FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946

THESE N° 771

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jacques LEQUIN

Né le 10 Mars 1920 à Wyken (Angleterre).

Présentée et soutenue publiquement le 13 NOV 1946 ..... 19..

LA PENICILLINE DANS LE TRAITEMENT DES NÉPHRITES SUBAIGUËS

Président M. BÉNARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

771

13 NOV 1946

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Jacques LEQUIN

Né le 10 Mars 1920 à Wyken (Angleterre).

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

LA PENICILLINE DANS LE TRAITEMENT DES NÉPHRITES SUBAIGUËS

Président M. BÉNARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Roussy, Baudouin.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... BINET

ASSESSEUR ..... VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	N...
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	N...
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON(L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	N...
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	RICHET (Charles).
Problemes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	LELONG.
Puériculture	DESGREZ (H.).
Radiologie médicale	DECHAUME.
Stomatologie	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER.
	DELMAS.
Anatomie pathologique	DELARUE.
	Mlle GAUTHIER.
	VILLARS.
Bactériologie.	BONNET.
Chimie médicale	FASQUELLE.
	ETTORI.
	N...
Chirurgie générale	AMELINE.
	FEVRE.
	FUNCK-BRENTANO.
	MENEGAUX.
	PATEL.
	SICARD.
	MERLE D'AUBIGNE.
	ROUX.
	PADOVANI.
	LEGER.
	HUGUIER.
	RUDLER.
Histologie	BULLIARD.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER.
	DEPARIS.
Maladies mentales	BARUK.
	DE SEZE.
Médecine générale	BARIETY.
	BOULIN.
	BROUET.
	CACHERA.
	COSTE.
	KOURILSKY.
	MAURIC.
Médecine générale	DECOURT.
	LAMY.
	HAMBURGER.
	DREYFUS (G.).
	FAUVERT.
	GARCIN.
	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	SOULIE.
Médecine légale	DESOILLE.
Obstétrique	DIGONNET.
	LACOMME.
	SUREAU.
	VARANGOT.
Ophtalmologie	RENARD.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT (L.).
Parasitologie coloniale	N...
Pathologie expérimentale.	LEMAIRE.
Pharmacologie	CHEYMOL.
	N...
Physiologie	BARGETON.
	PARROT.
Physique médicale	N...
Thérapeutique	TURPIN.
Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.
Clinique obstétricale	ECALLE.
Clinique O.R.L.	HALPHEN.

	M.
Clinique médicale	CHEVALLIER

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef .. Dr A. HAHN.

Bibliothécaires ..... Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, *l'Ecole a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

A qui je dois tout.

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma gratitude pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés.

A MON FRERE, A MA BELLE-SŒUR,

A MA NIECE

A MA TANTE

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI BENARD

Professeur de Pathologie Expérimentale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MON MAITRE

LE DOCTEUR DEROT

Médecin de l'Hôpital Laribolsière

Qui nous a inspiré cette thèse et beaucoup aidé dans sa réalisation.

Qu'il veuille trouver ici, pour le précieux enseignement qu'il nous a prodigué et pour la cordialité qu'il nous a toujours témoigné, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages :

Monsieur le Professeur GOSSET.
In memoriam.

Monsieur le Professeur LAUBRY.

Monsieur le Professeur RATHERY.
In memoriam.

Monsieur le Professeur MATHIEU.

Monsieur le Professeur LENORMANT.

Monsieur le Professeur HALBRON.

Externat :

Monsieur le Docteur R.-C. MONOD.

Monsieur le Docteur STEVENIN.

Monsieur le Docteur DEROT.

Monsieur le Professeur LACOMME.

Monsieur le Professeur HALPHEN.

INTRODUCTION

Le traitement étiologique des néphrites s'est constamment heurté à une difficulté majeure, du fait que la plupart des médicaments anti-infectieux ont une action toxique sur le tissu rénal.

La pénicilline paraît exempte de ce reproche, aussi paraissait-il séduisant de l'utiliser dans les affections rénales aiguës ou subaiguës. Plusieurs auteurs se sont déjà intéressés à cette importante question.

En novembre 1944, Art. Blomfield et W. Kirby, (*J. A. M. A.*, 11 novembre 1944), rapportèrent un cas de septicémie à streptocoques hémolytiques, compliqué de phlébite de la jambe gauche et de néphrite aiguë qui fut traité de cette manière. Le malade guérit de ce grave syndrome infectieux après une cure de 300.000 unités de pénicilline par jour pendant trois semaines. Mais la lésion rénale, quatre mois après, continuait à évoluer et les auteurs conclurent à un échec.

Plus heureux furent les résultats obtenus par Moncrieff et par Suchecki (*The Lancet*, 14 avril 1945). Les cinq malades qu'ils avaient traités présentaient une néphrite aiguë dont l'origine infectieuse amygdalienne ou otitique n'était pas douteuse. Tous guérirent complètement, les uns de suite, par la seule action de la pénicilline, les autres durent de plus être l'objet de petites interventions ayant pour but d'éliminer le foyer infectieux primitif. La pénicilline permit d'opérer avec toute la sécurité désirable.

Cette année, SUSANTA SEN faisait connaître les résultats obtenus par l'administration de pénicilline à onze jeunes malades présentant des néphrites aiguës infectieuses et dont l'état paraissait très grave, étant donné le mauvais état général préexistant à l'affection.

Si l'un des enfants, traité tardivement mourut, les dix autres guérirent sans aucune séquelle (*The American journal of the medical Sciences,* mars 1946).

LECŒUR exposa en avril 1946 à la Société Médicale des Hôpitaux, la guérison d'un cas de maladie d'Osler à forme rénale, obtenue avec des doses considérables de pénicilline, le malade ayant reçu 25 millions d'unités de pénicilline. Cette guérison se maintenait quatre mois après la cure.

Peu de temps après, le Professeur LOEPER, VARAY, GLEY, rendaient compte des succès qu'ils avaient obtenus sur quelques néphropathies et en particulier une néphrite aiguë infectieuse a son début et un épisode infectieux chez un malade atteint de néphrite chronique, et concluaient, avec quelques légères réserves cependant, à l'intérêt présenté par cette thérapeutique encore nouvelle (*Progrès médical,* 24 mai 1946).

A la fin de l'année 1944, des médecins sud-américains, H. TORRÈS, PICO, ESTRADA et VILLAMIL ont publié les résultats de leurs travaux intéressant quelques cas de néphrites aiguës ou subaiguë traités par la pénicilline. Les circonstances ne nous ont pas permis de nous procurer ces documents.

RECHERCHES PERSONNELLES

I. — OBSERVATIONS.

Nos essais thérapeutiques poursuivis depuis janvier 1946 ont porté sur neuf malades. De ces neuf observations deux sont à éliminer : la première concerne une jeune femme, Mme B... qui était atteinte de néphrite aiguë œdémateuse « a frigore » et chez qui la guérison a été obtenue après un traitement essentiellement local (lavage du sinus à la pénicilline) et dont le peu d'intensité n'exclut pas la guérison spontanée. La seconde concerne une jeune fille (Mlle H...) atteinte d'une anurie fébrile d'allure très particulière, dont l'observation sera ultérieurement rapportée.

Les sept observations que nous rapportons sont les suivantes :

OBSERVATION N° 1

Néphrite post-angineuse datant de deux mois.

René D..., âgé de 34 ans, employé à la S. N. C. F. entre dans le service du Docteur Dérot à l'hôpital Lariboisière, le 24 mai 1946 sur les conseils du Docteur Bousser, pour des troubles apparus depuis deux mois environ. A la suite d'une angine phlegmoneuse, quinze jours environ après le début, le malade constate l'apparition d'œdèmes localisés uniquement aux membres inférieurs.

C'est un œdème blanc, mou, prenant le godet facilement. Il n'y a pas de bouffissure du visage, pas de troubles de la diurèse et seules quelques douleurs de la région lombaire, sans poussée thermique accompagnent ces symptômes. Une analyse sommaire des urines est faite qui montre la présence d'albumine. La tension artérielle est à 24, l'urée sanguine est de 0 gr. 55 par litre.

Le malade se soumet alors à un régime lacto-végétarien sans sel, comprenant des boissons abondantes. Les œdèmes disparaissent grâce à des diurétiques, l'albumine diminue et la tension artérielle descend assez rapidement à 17 au début du mois de mai.

A son entrée à l'hôpital, le 24 mai 1946, il ne ressent que peu de troubles ; il n'a ni œdème, ni asthénie, ni douleurs. Seules persistent une albuminurie à 1 gr. 20, une urée sanguine à 0 gr. 40, une hypertension à 19. La diurèse est normale (1.500 cc. à 2.000 cc.). L'examen des divers organes ne montre qu'un léger claquement du deuxième bruit cardiaque à la base.

Dans les antécédents du malade, on ne retrouve aucune trace d'une lésion rénale antérieure. En décembre 1945, la tension artérielle était de 14. Le seul fait digne d'intérêt est la fréquence des angines pultacées présentées par le malade depuis quelques années. Le phlegmon qui a précédé la néphrite avait été l'objet d'un traitement sulfamidé intense.

Différents examens de laboratoires furent pratiqués lors de son entrée à l'hôpital : l'albumine urinaire est de 1 gr. 20, les chlorures de 4 gr. 55, l'urée urinaire de 20 gr., l'urée sanguine de 0 gr. 40 et la tension de 19-12.

Le culot urinaire montrait la présence de cylindres hyalins et granuleux.

On se trouvait donc en présence d'un malade qui avait présenté une néphrite aiguë dont l'origine la plus vraisemblable semblait avoir été une infection rhino-pharyngée contre laquelle les sulfamides avaient été impuissants. Cette néphrite comme le montre l'aspect du culot urinaire et l'examen clinique, quoique n'étant plus dans une phase aiguë est toujours en évolution.

Le malade est soumis dès son entrée, au régime lacto-végé-

tarien sans sel. Le repos et le régime amènent un léger abaissement de la tension artérielle à 17-10.

Puis le 30 avril 1946, un traitement par la pénicilline est commencé. On administre 300.000 unités par jour pendant huit jours, à raison de doses réparties également toutes les trois heures par voie intra-musculaire, soit 2.400.000 unités au total.

Au cours du traitement, la diurèse se maintient entre 1.500 et 2.000 cc., l'albuminurie qui est initialement de 1 gr. 20 s'abaisse le deuxième jour du traitement à 0 gr. 50 et se maintient ensuite au-dessous de ce taux.

L'étude du culot montre le 6 mai, des débris de cylindres granuleux et postérieurement à cette date, la disparition de toute cytologie pathologique. La tension artérielle se maintient toutefois à 17-11.

Après la cessation de la pénicilline, le malade est mis en observation pendant quinze jours. L'amélioration précédente se maintient.

Le 17 juin 1946, est pratiquée une amygdalectomie totale que nous accompagnons de l'injection sous-cutanée de 300.000 unités de pénicilline en 24 heures. L'opération ne donne lieu à aucune reprise des symptômes de néphrite.

Le malade revu le 8 juillet, ne présente plus que des traces indosables d'albumine. Il n'y a pas d'œdème. La tension artérielle demeure à 17-11.

En résumé, la pénicilline a paru amener une régression de l'albuminurie et de la cylindrurie, mais n'a pas influencé l'hypertension. L'injection de pénicilline au moment de l'amygdalectomie a paru empêcher l'apparition d'une poussée évolutive à ce moment.

OBSERVATION N° 2

Néphrite post-angineuse datant de quatre mois.

Le jeune Tr..., 12 ans est adressé au Docteur Dérot par le

Docteur GAUBE d'Epernay. Cet enfant présente au début janvier 1946 une angine érythémato-pultacée avec son étiologie « a frigore » habituelle.

Depuis plusieurs années, cet enfant a été sujet à de fréquents épisodes de rhino-pharyngites ou d'angines, d'évolution bénigne souvent même un peu négligés et l'arrêtant à peine dans ses études.

Il n'a jamais été noté d'albuminurie et s'il a eu une scarlatine en 1945, il n'a présenté aucune complication.

En 1945 une adénoïdectomie a été pratiquée, mais le spécialiste crut devoir respecter les amygdales, cependant un peu volumineuses à l'état habituel.

Cependant la fièvre ayant atteint 40° au troisième jour de l'angine, on prescrit le 13 et 14 février deux grammes de Thiazomide et tout rentra dans l'ordre dans les 48 heures. La reprise des études ne fut, malgré tout, pas possible, car le jeune malade présenta une crise abdominale assez violente pour amener la famille à le faire examiner par un chirurgien. Puis tout se calma et il sort le 18 et 19 février.

Le 20, il est alité à nouveau et il présente un œdème localisé uniquement à la face. La température est à 38°5, la tension artérielle est de 15-8. Les urines sont rares, (150 cc. par 24 heures), sales, troubles, contenant 60 gr. d'albumine par litre, avec présence de nombreux cylindres et hématies. L'urée sanguine est de 1 gr. 31 par litre.

L'enfant est mis le jour même au régime de restriction hydrique.

La situation s'améliore rapidement et en trois jours la fièvre tombe et varie entre 37°, 37°6, 37°8.

La diurèse remonte à 500 cç., mais les urines sont toujours troubles et hématiques. La tension artérielle après avoir atteint 16-9 descend progressivement pour se stabiliser au bout d'un mois à 11-7.

Dès le 28 février, l'urée est à 0 gr. 60. A cette date les dosages suivants furent effectués : cholestérol : 1 gr. 50. Protides : 65 gr.

La situation semblait donc s'être stabilisée, mais de façon incomplètement suffisante, car la température oscillait toujours entre 37°2 et 37°8 malgré le repos au lit : les urines (500 cc. par jour) sont toujours troubles avec 6 à 8 gr. d'albumine, contenant de façon presque constante des cylindres hématiques et granuleux et des hématies.

Une épreuve de diurèse, très imparfaitement exécutée le 4 mars n'a donné, après l'ingestion des 500 gr. d'eau, qu'une diurèse de 205 gr. de 9 heures à 18 heures. Enfin, les amygdales restent toujours légèrement gonflées et cryptiques.

Sur ces entrefaites, à la suite soit d'un léger refroidissement soit après l'essai d'introduction de yaourth dans le régime éclata une assez forte poussée hématurique et amygdalienne et il fut décidé de tenter une cure sulfamidée. Du 18 au 27 mars, le Docteur Seryngе prescrivit une dose de 23 gr. 50 de Sumédine que le malade supporta sans aucun signe d'intolérance.

L'hématurie semble cesser presque aussitôt, l'urée baissa de 0 gr. 56 à 0 gr. 32, mais l'état subfébrile persiste et les éléments du culot urinaire sont peu modifiés.

Un mois plus tard, un refroidissement provoque une nouvelle poussée avec congestion amygdalienne, température à 38°3 et hématurie. Une cure de 23 gr. 50 de Sumédine est renouvelée du 15 au 23 avril.

Dès le premier jour, la température tombe à 37°2, les urines s'éclaircissent, la situation se stabilise à nouveau, laissant une impression de progrès sensible, mais encore insuffisant avec une albuminurie de 0 gr. 60-2 gr. et au culot quelques hématies et cellules épithéliales. Mais au mois de mai apparaissent de nouveau des cylindres granuleux.

Une cure de pénicilline est alors décidée par le Docteur Dérot et le Docteur Porges.

Du 9 au 20 mai, le malade reçut 3.800.000 unités de pénicilline à raison de 400.000 unités pendant 7 jours, 300.000 pendant 2 jours, 200.000 pendant 2 jours enfin.

La température, en cours de cure, resta en 37°2 et 37°6 et on

trouve encore des hématies et des cylindres, tandis que l'albuminurie descend entre 0 gr. 50 et 1 gr.

Six jours après (le 26 mai), l'albuminurie est à 0 gr. 30, on ne trouve plus de cylindres, mais encore quelques hématies.

Quinze jours après, on ne trouve plus dans les urines que quelques cristaux phosphatiques.

Le 9 juin, l'état de l'enfant qui a été maintenu à un régime déchloruré et hypoazoté (200 gr. de viande par semaine), est excellent. On note seulement une tendance à l'embonpoint avec une augmentation de poids de 3 kilogrammes depuis le début de la maladie, et une légère hypertrophie du corps thyroïde.

Le 18 juin, une amygdalectomie totale est pratiquée par le Docteur Huet. Un traitement par la pénicilline est institué le 18. 19, et 20 juin à la dose de 200.000 unités par jour.

L'examen des urines ne montre à aucun moment d'albuminurie.

Quelques cylindres granuleux sont trouvés dans le culot de centrifugation le 19 juin.

Le malade revu le 16 juillet, ne présente au moment de l'examen, ni œdèmes, ni albuminurie. Toutefois de petites éliminations albuminuriques se sont encore produites le 10 juillet. Un examen des urines fait le 12 juillet a montré une élimination de 0 gr. 20 d'albumine entre 7 heures et midi, de 0 gr. 35 dans les urines de la nuit et l'absence d'albumine dans les autres échantillons. Une cure à Saint Nectaire est effectuée en août.

OBSERVATION N° 3

Néphrite scarlatineuse datant de cinq mois.

Rodolphe Col..., âgé de 39 ans est hospitalisé le 14 février 1946 à l'hôpital Lariboisière dans le service du Docteur Dérot pour albuminurie.

Le début de son affection remonte au mois de septembre 1945.

Il présente à cette époque une angine assez violente suivie de la formation d'un abcès de la gorge. Mais l'incision de l'abcès

n'amena pas la fin de la maladie, car il présente aussitôt des douleurs articulaires assez fugaces et très mobiles, touchant successivement presque toutes les articulations, qui sont rouges, chaudes et augmentées de volume. On lui prescrit alors du salicylate. Cet état dura un mois. Le malade se plaint alors de nausées, de douleurs abdominales et lombaires. Un examen d'urine montre une albuminurie à 8 gr.

C'est à ce moment que l'on s'aperçut d'une desquamation généralisée qui fit faire un diagnostic rétrospectif de scarlatine et de rhumatisme scarlatin. Il resta à l'hôpital pendant quarante-cinq jours, au régime lacté intégral.

L'albuminurie ne s'en maintint pas moins entre 5 et 12 gr. De plus pendant cette période, des œdèmes apparurent, blancs et mous, prenant facilement le godet, d'abord localisés aux malléoles, diffusant ensuite à tout le corps. Les urines devinrent troubles, puis hématuriques, d'un rouge foncé. Elles ne reprirent leur couleur normale qu'au bout d'un mois seulement.

Le malade entre à l'hôpital en février 1946 parce qu'il a une albuminurie persistante depuis l'épisode de septembre 1945.

A l'examen, on ne trouve pas les œdèmes, qui ont disparu, déclare le malade, pendant le repos qu'il a pris. Il ne présente aucun point douloureux de la région lombaire.

L'appareil cardio-vasculaire est normal, la tension artérielle est de 15-10. Les différents viscères, foie, rate sont normaux.

L'examen des réflexes ne montre rien d'anormal.

Les urines sont un peu troubles et le dosage d'albumine révèle 3 gr. Les chlorures sont éliminés en petite quantité, 1 gr. 50 environ. L'urée urinaire varie entre 8 et 10 gr.

L'examen du culot urinaire fait voir de nombreux polynucléaires et des hématies altérées, de très nombreux cylindres hyalins et granuleux et au microscope polarisant, la présence de très nombreux corps réfringents.

Une numération globulaire et une formule sanguine sont à peu près normales. L'urée sanguine est de 0 gr. 33 par litre.

Le chlore plasmatique et le chlore globulaire sont respective-

ment de 3,09 et de 2,17, ce qui donne un rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}} = 0{,}70$.

En résumé, il s'agit d'une néphrite secondaire à une scarlatine méconnue ayant évolué en septembre 1945 et ayant laissé comme séquelles une albuminurie avec cylindrurie granuleuse et une tension artérielle à 15-10.

Le traitement par la pénicilline fut commencé le 28 février à la dose de 100.000 unités par jour, par voie intra-musculaire et à doses régulièrement espacées dans les 24 heures.

Ce traitement fut continué pendant dix jours, soit un million d'unités au total.

Pendant tout son séjour à l'hôpital, le malade fut soumis au régime lacto-végétarien sans sel.

Le lendemain du début du traitement, une très forte poussée albuminurique se déclenche et de 3 gr., l'albuminurie atteint 12 gr. 5 le 3 mars, puis 10 gr. le 4, et à partir du 6 tombe rapidement à 4 gr. et s'y maintient jusqu'à la fin de la série. Par la suite, cette diminution de l'albuminurie se poursuivra pour atteindre à la fin mars 1 gr.

L'examen du culot urinaire donne les résultats suivants :

25 et 26 février 1946 : cylindres granuleux.

12 et 13 mars 1946 : débris de cylindres.

15 mars 1946 : pas de cylindres granuleux.

16 mars 1946 : rares cylindres granuleux.

19 et 21 mars 1946 : quelques cylindres granuleux.

22, 25 et 26 mars 1946 : pas de cylindres.

Le malade quitte le service le 2 avril avec une albuminurie de 0 gr. 50 environ et sans cylindrurie.

La constante d'Ambard est à 0,08, avec une azotémie de 0 gr. 25 et la tension artérielle est de 15-10.

En résumé, le traitement par la pénicilline a amené une poussée albuminurique, suivie d'un abaissement progressif du taux de l'albumine. La cylindrurie granu-

leuse a regressé très lentement puisqu'elle persiste encore vingt jours après le début de celui-ci. L'influence du traitement paraît douteuse.

OBSERVATION N° 4

Néphrite après coryza chez une syphilitique ancienne, datant de cinq mois.

Lucie Ma..., 39 ans, entre dans le service du Docteur DÉROT à l'hôpital Lariboisière, le 27 avril 1946 pour albuminurie et œdèmes.

Au mois de novembre 1945, la malade a presenté un coryza aigu qui devait durer deux mois, avec température légère, une céphalée assez persistante et un écoulement nasal très abondant. Quinze jours après le début du coryza, elle se plaignit de douleurs lombaires, de céphalée, de palpitations et de petits troubles de la vue. Puis apparurent des œdèmes au niveau des chevilles, œdèmes qui s'étendirent peu à peu à l'abdomen, aux paupières. La malade fut alors soumise au régime déchloruré et à la théobromine.

Au début janvier, l'albuminurie est de 1 gr. 85, 15 jours après de 8 gr. L'urée sanguine est de 0 gr. 40. Le 3 avril l'albuminurie est de 3 gr. 80.

Un examen microscopique pratiqué alors, montre des cellules épithéliales, avec de nombreux leucocytes. Cet état persiste jusqu'à son entrée à l'hôpital.

L'étude des antécédents révèle que la malade est une ancienne syphilitique. Cette spécificité fut découverte il y a dix-sept ans alors qu'elle était en période secondaire. Depuis le début de cette affection, elle a été traitée, la première année par l'arsenic et le bismuth. A la troisième série, on cessa l'arsenic parce que la malade a présenté à la dose de 0 gr. 45 un malaise avec frisson violent. A la fin de la première année le B.-W. était négatif. La seconde année, elle reçut trois séries de bismuth, puis pendant les dix années suivantes, une série de bismuth chaque année. Une

ponction lombaire lui fut faite en 1928 qui était tout à fait normale. Depuis elle se fit faire un B.-W. tous les six mois. Ils furent toujours négatifs.

Lors de son entrée à l'hôpital, les œdèmes sont nets à la face et aux membres inférieurs. Ils remontent jusqu'à l'abdomen. La tension artérielle est de 11-8. La diurèse se maintient entre 1.000 cc et 1.500 cc par 24 heures. L'albuminurie varie entre 2 et 3 gr. Le culot urinaire montre de nombreux cylindres granuleux avec quelques cocci gram +. L'urée sanguine est de 0 gr. 15.

Le reste de l'examen est complètement négatif. Il n'y a aucun signe de spécificité. Les réactions sérologiques sont négatives dans le sang.

En résumé, il s'agit d'une néphrite d'origine rhino-pharyngée, évoluant depuis trois mois, caractérisée par des œdèmes, de l'albuminurie avec cylindrurie, sans azotémie ni hypertension et qui, au moment de l'hospitalisation présente un état subfébrile.

Le traitement par la pénicilline est institué le 1er Mai, à la dose de 200.000 unités par jour, en huit injections, soit au total deux millions d'unités en dix jours.

L'albuminurie qui est de 2 gr. 40 à 2 gr. 50 les quatre premiers jours, s'élève le cinquième jour à 5 gr., s'y maintient quatre jours, s'abaissant à 4 gr. le dixième jour.

La diurèse est entre 1.000 et 1.200 cc pendant tout le traitement.

Le culot urinaire montre :

le 29 Avril 1946 : des cylindres granuleux ;
le 2 Mai : rares débris de cylindres granuleux ;
le 4 et 6 Mai : pas de cylindres granuleux ;
le 7 et 8 Mai : de rares cylindres granuleux ;
le 9 et 10 Mai : pas de cylindres granuleux ;
le 11 Mai : de nouveau des cylindres granuleux.

L'éliminaiton azoturique se maintient pendant tout le traitement entre 4 et 5 gr. par jour, la chlorurie entre 2 gr. 30 et 2 gr. 50.

Les œdèmes ne régressent pas. La courbe thermique demeure subfébrile.

En résumé, le traitement par la pénicilline n'a provoqué aucun changement dans l'état de la malade. La néphrite a poursuivi postérieurement à ce traitement son évolution subaiguë.

OBSERVATION N° 5

Néphrite d'origine rhino-pharyngée
datant de sept mois et demi.

René Mic..., âgé de 12 ans, entre à l'hôpital Lariboisière dans le service du Docteur Dérot, le 13 Février 1946.

Cet enfant est malade depuis Juillet 1945. Il présenta à cette époque une angine légère, avec très légère dysphagie qui dura environ 24 heures, sans phénomènes généraux importants et qui ne nécessita qu'un repos au lit durant 24 heures. Deux jours après, apparaissait assez brusquement un œdème, surtout localisé à la face et au niveau des malléoles. La diurèse était normale, mais on constata de l'albuminurie.

Pendant dix jours, l'enfant resta au lit, au régime lacté. On lui administra du chlorure de calcium. En dix jours les œdèmes étaient disparus, ainsi que l'albuminurie.

Mais sitôt que l'activité ou le simple régime normal fut repris, l'albuminurie réapparut et même parfois un léger œdème palpébral.

Depuis ce moment, malgré le régime lacto-végétarien sans sel et un repos partiel, l'albuminurie a persisté entre 1 et 2 gr., subissant parfois de petites variations, disparaissant pendant 24 heures, mais réapparaissant le lendemain. Avant cet épisode l'enfant n'avait jamais présenté de symptômes d'une affection rénale.

Il présenta depuis 1941, année à laquelle on lui pratiqua une

amygdalectomie (ablation partielle), de petites infections pharyngées fugaces, durant 24 heures, et disparaissant aussi rapidement qu'elles étaient apparues.

Dans la famille de l'enfant, le grand-père et l'oncle moururent albuminuriques et présentant des œdèmes.

A son entrée à l'hôpital, l'enfant ne présente pas d'œdèmes. L'examen des différents appareils se révèle négatif. Les reins ne sont pas palpables. Cependant l'enfant présente une tension artérielle élevée à 13 1/2-7. Les examens d'urines donnent les résultats suivants :

Albumine, 1 gr. par litre ; présence de cylindres granuleux.

L'urée urinaire est de 4 gr. 15. L'urée sanguine est normale (0 gr. 15).

La cholestérolémie est de 1 gr. 53, la lipidémie de 5 gr. 30.

En résumé, il s'agit d'une néphrite post-angineuse dont le début remonte à sept mois et demi, qui s'est accompagnée d'œdèmes, d'albuminurie, avec cylindrurie, et d'une légère hausse tensionnelle sans azotémie.

Un traitement par la pénicilline fut commencé le 17 février 1946 à la dose de 30.000 unités par jour pendant dix jours par voie intramusculaire.

Dès les premiers jours, l'albuminurie augmente de façon considérable atteignant 8 gr. Puis diminution lente pour atteindre 3 gr. 50 à la fin du traitement. Cet abaissement du taux de l'albumine continua, pour atteindre les environs de 3 gr. à la fin de février 1946.

L'étude du culot urinaire montre :

22 et 25 février 1946 : des cylindres granuleux.

26 février 1946 : quelques débris de cylindres granuleux.

Il n'existe plus de cylindrurie le 3 mars lorsque l'enfant quitte le service.

Postérieurement à son séjour à l'hôpital Lariboisière, l'enfant est l'objet d'un traitement par la Sumédine qui est bien toléré et après lequel l'albuminurie qui était antérieurement de 3 gr. tombe à 1 gr.

Vers le 15 mars, l'enfant contracte les oreillons, qui provoquent une poussée néphrétique avec œdèmes et albuminurie à 10 gr. et cylindrurie granuleuse. Cette poussée régresse spontanément en une dizaine de jours et l'albuminurie retombe à 3 gr.

Au début d'avril, une amygdalectomie totale est pratiquée sans qu'aucune injection préventive de pénicilline ait été faite. L'intervention déclenche une nouvelle poussée néphrétique avec montée de l'albumine à 12 gr., puis les jours suivants diminution lente à 7 gr., 3 gr. pour se stabiliser ensuite vers 1 gr. 50.

En résumé, la pénicilline a provoqué une hausse considérable de l'albuminurie, avec dans les jours suivants une régression, sans cependant atteindre, à la fin du traitement par la pénicilline, le taux initial.

Le fait qu'un traitement sulfamidé ait été ensuite institué empêche de savoir si cette régression se fut poursuivie après cessation de la pénicilline.

La cylindrurie a fait place à des débris cellulaires, puis a disparu. Dans l'ensemble la néphrite a continué son évolution après la cure et n'a paru s'améliorer qu'après l'amygdalectomie.

OBSERVATION N° 6

Néphrite subaiguë d'origine pharyngée datant de onze mois et demi.

Jeannine M..., 23 ans. Malade examinée par le Docteur Dérot en avril 1945.

Première phase :

En février 1945, au quatrième mois d'une grossesse, la malade présente une néphrite caractérisée par un œdème généralisé, et une albuminurie à 26 grammes. Un avortement thérapeutique est pratiqué dans le courant du mois de février 1945.

Le 27 avril 1945, il persiste cependant un œdème des chevilles, l'albuminurie est d'environ 3 gr., la tension artérielle est de 13-7.

Les examens pratiqués de février à avril ont montré une urée sanguine qui a été successivement de 0 gr. 24, 0 gr. 48, 0 gr. 63 et 0 gr. 73 (21 avril 1945).

La protidémie est peu modifiée :

Sérine : 38 gr., 41 gr. et 43 gr. (le 7 avril 1945).

Globuline : 26 gr., 25 gr. et 26 gr. (le 7 avril 1945).

La cholestérolémie se maintient d'abord élevée, 3 gr. 80 et 3 gr. 90 (13 mars 1945) s'abaisse ensuite à 2 gr. 60 et 2 gr. 40 (21 avril 1945).

Il existe dans les urines une forte proportion d'albumine, les cylindres granuleux et les hématies sont nombreux.

En présence de cette malade, un essai de régime hyperprotidique, associé au traitement thyroïdien est pratiqué. Il est mal toléré et amène une aggravation de l azotémie. Comme il n'existe aucun facteur infectieux décelable, la thérapeutique est ultérieurement bornée à la cure hygiéno-diététique : régime déchloruré et hypoazoté qui donne de très heureux résultats.

Le 14 mai 1945, les œdèmes ont diminué, l'urée sanguine est de 0 gr. 24, la tension artérielle de 14-8, mais l'albuminurie se maintient à 6 gr.

Le 5 juin 1945, les œdèmes sont à peine perceptibles aux chevilles, la tension artérielle est de 13-7, l'albuminurie de 2 gr. 48. Il n'existe pas de cylindrurie.

Le 10 juillet 1945, après un essai de traitement thyroïdien très discret (5 cgr. par jour), sans régime hyperprotidique, les œdèmes ont disparu, la tension artérielle est de 12-7, l'albuminurie de 1 gr. 34 et cette amélioration se maintient le 10 septembre 1945 où l'albuminurie est de 2 gr. 68, sans cylindrurie. L'urée sanguine est de 0 gr. 22.

Deuxième phase :

Le 15 octobre 1945, après une forte rhino-pharyngite accompagnée de fièvre, l'albuminurie remonte à 15 gr. sans cylindrurie. Le régime déchloruré n'a jamais cessé. L'albuminurie s'abaisse les jours suivants au-dessous de 3 gr., mais une nouvelle angine le

23 novembre provoque une nouvelle hausse à 11 gr. avec présence de cylindres granuleux.

L'albuminurie redescend ensuite entre 5 et 7 gr., sans cylindres (décembre), jusqu'à une nouvelle rhino-pharyngite au début de février qui provoque une nouvelle hausse à 23 gr. 60 avec cylindrurie granuleuse (18 février 1946).

Devant le synchronisme évident qui apparaît entre les poussées évolutives, marquées par la cylindrurie granuleuse accompagnant la hausse de l'albuminurie, et les poussées rhino-pharyngées, le diagnostic de néphrite due à cette dernière origine est porté, malgré le début apparent de la maladie au cours d'une grossesse dont l'interruption provoquée n'a d'ailleurs pas amené la régression des symptômes rénaux.

Comme l'examen de la gorge ne montre aucune possibilité de traitement local, les amygdales ayant été enlevées en totalité plusieurs années auparavant, nous décidons d'avoir recours à la pénicilline.

Troisième phase :

La malade est hospitalisée à l'hôpital Lariboisière le 11 mars 1946.

Au moment de son entrée, l'albuminurie est de 4 gr. par litre, il existe des cylindres granuleux dans les urines, un très léger œdème malléolaire, une tension artérielle à 14-11.

La malade commence à recevoir de la pénicilline le 13 mars, d'abord à raison de 100.000 unités par jour en huit injections quotidiennes jusqu'au 19 mars, ensuite à la dose de 200.000 unités par jour en huit injections quotidiennes également, du 19 au 26 mars.

Au total 2.100.000 unités en quatorze jours. Le régime hypoazoté et hypochloruré que suit la malade depuis un an est maintenu pendant tout le traitement.

Pendant la pénicillinothérapie, l'albuminurie s'élève à 7 gr. le 14 mars, à 6 gr. le 15, 4 gr. le 16, 6 gr. le 17, puis redescend à 3 gr. et se maintient entre 2 et 3 gr. jusqu'à la fin du traitement.

La diurèse initialement de 500 cc. s'élève à 1.200 cc. le 17 et

se maintient ensuite entre 1.200 et 1.500. La cylindrurie granuleuse existe le 11 mars et aussi le 12. Par la suite on trouve dans le culot :

Le 15 mars : débris nombreux de cylindres granuleux.

Le 16 mars : rares cylindres granuleux et nombreux débris de cylindres.

Le 17 mars : rares débris de cylindres granuleux.

Le 20 mars : rares cylindres.

Le 21 mars : cylindres et débris de cylindres.

Le 23 mars : débris de cylindres.

Le 9 avril, l'albuminurie est de 3 gr. 96. Il n'y a plus ni cylindres, ni débris cellulaires, ni hématies dans les urines.

La tension artérielle se maintient à 15-10 après le traitement ; les œdèmes malléolaires persistent extrêmement discrets.

En résumé, la pénicillinothérapie faite à une période où la malade présentait une poussée aiguë avec cylindrurie granuleuse a paru amener d'abord une hausse, ensuite une baisse de l'albuminurie, et une disparition progressive des cylindres granuleux qui durant une première phase ont été remplacés par des débris cellulaires paraissant avoir la même origine.

Les autres symptômes n'ont pas été influencés.

Quatrième phase :

D'avril à juillet 1946, l'albuminurie s'est maintenue entre 3 gr. et 5 gr., avec une hausse temporaire inexpliquée le 5 juin (17 gr.).

Il n'y a pas eu de cylindrurie à six examens. Les œdèmes ont complètement régressé, la tension artérielle est revenue progressivement à 14-8 et 13-7.

Le 5 juillet, la malade est sans œdèmes, l'urée est à 0 gr. 18 dans le sang, la constante d'Ambard est à 0,012. La tension artérielle est à 13-7. L'albuminurie persiste à 1 gr. 90 par litre, sans cylindrurie granuleuse, ni hématurie microscopique.

En résumé, une malade de 23 ans présente au cours d'une grossesse une néphrite aiguë œdémateuse que la

suite de l'évolution permet de considérer comme une néphrite rhino-pharyngée apparue au cours d'une grossesse.

La pénicillinothérapie, instituée onze mois après le début, au cours d'une poussée évolutive avec cylindrurie granuleuse, a paru avoir une action heureuse sur ladite poussée (disparition des cylindres granuleux, baisse de l'albuminurie).

Deux mois plus tard, l'amélioration se maintient; une régression complète des œdèmes, un retour à la normale de la tension artérielle qui s'était élevée à 15/10, est noté à cette date.

OBSERVATION N° 7

Poussée aiguë au cours d'un mal de Bright de l'adolescence datant de 8 ans.

Tony Ar..., 16 ans. Malade vu par le Docteur DÉROT le 29 avril 1945.

Il présente une albuminurie découverte à l'âge de 11 ans à l'occasion d'une appendicectomie. L'albuminurie a persisté depuis sans aggravation ni amélioration et a fait l'objet de plusieurs cures à Saint Nectaire.

Dans les antécédents du malade, on note une fièvre typhoïde dans l'enfance et de fréquentes angines.

Le 29 avril 1945, le sujet dont le développement est normal (taille : 1 m. 68, poids : 66 kg. 500) ne présente aucun œdème. La tension artérielle est à 15-10. Des traces d'albuminurie sont constatées à l'examen extemporané. Le reste de l'examen est négatif. L'image thoracique est normale à la radioscopie.

Dans le but de classer cette albuminurie, les examens suivants sont pratiqués :

Urines : la recherche de l'albumine et des cylindres dans les urines divisées donne les résultats suivants :

	Volume	Albumine par litre	Albumine pour l'échantillon	Cylindres granuleux	Hématies
Du lever à 12 heures .	120 cc	0 gr. 36	0 gr. 04	0	0
De 12 à 17 heures	210 cc	0 gr. 44	0 gr. 09	0	0
De 17 à 20 heures	250 cc	0 gr. 36	0 gr. 09	0	0
De 20 h. au coucher ..	200 cc	0 gr. 36	0 gr. 07	0	0
Du coucher au lever	550 cc	0 gr. 14	0 gr. 07	0	0
Ensemble des 24 heures	1330 cc		0 gr. 36	0	0

Sang : urée 0 gr. 49; cholestérol : 1 gr. 61.

Lipides totaux : 5 gr. 76.

Epreuves fonctionnelles : phénolsulfonephtaléïne : 66 %.

Constante d'Ambard : 0,091 avec une concentration fortuite en urée urinaire de 16 gr. 34.

Métabolisme basal : 41,6 et 40,4 soit respectivement — 7,1 et — 9,8.

Il s'agit donc à cette date d'une albuminurie peu importante 0 gr. 36 par 24 heures, peu variable aux différentes heures de la journée, sans cylindrurie, ni hématurie microscopique, mais accompagnée d'un léger déficit de l'élimination uréique (urée : 0 gr. 49, K : 0,09) et d'une discrète hypertension 15-10.

En résumé albuminurie avec léger déficit rénal sans signes d'évolution actuelle.

En septembre 1945 le sujet fait une cure à Saint-Nectaire (Docteur Siguret) à l'issue de laquelle les résultats suivants sont notés : urée sanguine : 0 gr. 33, P. S. P. : 59 %. Tension artérielle 12-8. Albuminurie 0 gr. 10 (par 24 heures). Pas de cylindres.

Le 14 février 1946, un nouvel examen est pratiqué : taille : 1 m. 70, poids : 71 kg. 200. Pas d'œdèmes. Tension artérielle : 16-10. Albuminurie discrète à l'examen extemporané.

Les examens suivants sont pratiqués :

Urines. Recherche de l'albumine dans les urines divisées.

	Volume	Albuminurie par litre	Albuminurie pour l'échantillon	Cylindres granuleux	Hématies
Lever à 12 heures	120 cc	0 gr. 60	0 gr. 07	0	0
12 h. à 17 h.	100 cc	0 gr. 15	0 gr. 015	0	0
17 h. à 20 h.	100 cc	0 gr. 96	0 gr. 096	+	0
20 h. à 22 h.	190 cc	1 gr. 11	0 gr. 21	+	0
22 h. au lever.	350 cc	0 gr. 36	0 gr. 126	+	0
Ensemble des 24 heures	860 cc	«	0 gr. 51		

Sang. Urée 0 gr. 52. Epreuve de la phénolsulfonephtaléine : 66 %.

Constante d'Ambard : 0,09 avec une azoturie fortuite de 24 gr. 68.

A cette date une poussée évolutive de néphrite est révélée par l'examen d'urine qui décèle des cylindres granuleux.

Le diagnostic devait être éclairé par l'apparition les jours suivants, d'un ictère infectieux fébrile, qui évolue en trois semaines, avec une température qui se maintient une semaine entre 38° et 39°. Au cours de cet ictère l'albuminurie s'éleva à 1 gr. 50 et la tension artérielle à 18-11.

Le 4 mai 1946, il n'y a pas d'œdème, l'albuminurie est présente à l'examen fortuit, la tension artérielle est à 16-10.

Sang. Urée : 0 gr. 32.

Constante d'Ambard : 0,097 avec une concentration fortuite en urée urinaire de 14 gr. 30.

Urines.

	Volume	Albuminurie par litre	Albuminurie par échantillon	Cylindres granuleux	Hématies
8 h. à 12 h.	240 cc	0 gr .09	0 gr. 022	0	0
12 h. à 17 h.	400 cc	0 gr. 05	0 gr. 02	0	0
17 h. à 20 h.	150 cc	0 gr. 12	0 gr. 018	0	0
20 h. à 22 h.	160 cc	0 gr. 07	0 gr. 011	0	0
Nuit.	430 cc	0 gr. 12	0 gr. 052	0	0
Urines des 24 heures .	1380 cc		0 gr. 10		

En résumé, après une poussée évolutive survenue en février 1946, l'albuminurie a repris son caractère d'albuminurie cicatricielle.

La notion d'une poussée récente nous conduit à tenter le traitement par la pénicilline.

Du 6 au 16 mai 1946 le sujet, hospitalisé à l'hôpital Lariboisière reçoit toutes les 3 heures, 50.000 unités Oxford de pénicilline par voie intramusculaire. Cette thérapeutique est bien tolérée.

	Albuminurie des 24 heures	Chlorures des 24 heures	Azoturie des 24 heures	Cylindres granuleux	Hématies
8 Mai 1946.	0 gr. 15	5 gr. 26	10 gr.	0	0
9 Mai 1946.	0 gr. 25	5 gr. 30	11 gr.	0	0
10 Mai 1946.	0 gr. 20	5 gr. 30	10 gr.	0	0
11 Mai 1946.	0 gr. 25	6 gr.	10 gr.	0	0
13 Mai 1946.	0 gr. 25	6 gr. 50	11 gr.	0	0

Le 11 juin 1946, l'examen des urines divisées donne :

Urines :

	Volume	Albumine par litre	Albumine par échantillon	Cylindres granuleux	Hématies
De 8 h. à 12 h.	100 cc	1 gr. 20	0 gr. 12	0	très rares
De 12 h. à 17 h.	250 cc	0 gr. 10	0 gr. 025	0	très rares
De 17 h. à 20 h.	120 cc	0 gr. 40	0 gr. 05	0	très rares
De 20 h. à 22 h.	détruites dans le transport				
Nuit.	200 cc	1 gr.	0 gr. 20	0	très rares

En résumé, adolescent présentant depuis sept ans une albuminurie de quelques centigrammes, accompagnée d'une tension artérielle élevée (15/10 à 16/10), d'un léger déficit azoturique (constante d'Ambard à 0,09; urée sanguine entre 0 gr. 45 et 0 gr. 49).

A cet élément ancien se surajoute en mai 1946 une poussée évolutive survenue au cours d'un ictère intercurrent, et qui amène une élévation de la tension artérielle à 18/10 et une azotémie de 0 gr. 52 avec cylindrurie. La pénicillinothérapie est conseillée sur la vue de cette poussée mais pour des raisons techniques est appliquée avec retard, après régression spontanée de celle-ci.

Le traitement a été parfaitement toléré, les circonstances ne permettent pas de juger son action sur l'élément évolutif déjà disparu au moment du traitement. Il n'a pas eu d'action sur l'élément permanent.

L'albuminurie persiste sans modifications importantes, la tension artérielle se maintient à 14 1/2-10.

II. — COMMENTAIRES.

Nos essais de traitement comme le montrent les observations précédentes ont porté uniquement sur des cas sévères ayant dépassé la phase aiguë. La néphrite durait chez eux sans interruption, respectivement depuis deux mois, quatre mois, cinq mois, cinq mois, sept mois et demi, onze mois et demi lorsque le traitement fut tenté. Dans le dernier cas il s'agissait d'un mal de Bright de l'adolescence. Dans tous ces cas, l'élément évolutif actuel était toutefois attesté par la présence de cylindres granuleux dans les urines.

Etant donné l'ancienneté des lésions, nous n'attendions pas chez nos malades des effets rapides et complets. En fait, nos résultats ont été les suivants :

Observation n° 1, René D..., 34 ans.

Néphrite post-angineuse datant de deux mois avec albuminurie, cylindrurie et hypertension.

Le traitement par 2.400.000 unités de pénicilline en huit jours a amené une forte baisse de l'albuminurie, une disparition des cylindres granuleux qui sont tout d'abord remplacés par des débris de cylindres. L'hypertension persiste.

Une amygdalectomie faite quinze jours plus tard, après reprise du traitement par la pénicilline ne provoque aucune poussée rénale.

L'albuminurie disparaît pratiquement après l'intervention.

Succès.

Observation n° 2. Enfant Tr..., 12 ans. Néphrite post-angineuse datant de quatre mois.

Après échec de la cure sulfamidée, une cure de pénicilline (3.800.000 unités en onze jours) amène une

régression considérable de l'albuminurie et une disparition de la cylindrurie. Une amygdalectomie faite un mois plus tard et accompagnée de reprise du traitement par la pénicilline est parfaitement tolérée. Succès.

Observation n° 3. Rodolphe Col..., 39 ans. Néphrite post-scarlatineuse datant de cinq mois.

Un traitement par un million d'unités de pénicilline en dix jours provoque une hausse considérable mais temporaire de l'albuminurie qui revient lentement à son taux antérieur.

Les cylindres granuleux persistent encore vingt jours après le début du traitement. Echec total.

Observation n° 4. Lucie Mai..., 39 ans. Néphrite après coryza datant de cinq mois.

La pénicillinothérapie (deux millions d'unités en dix jours) provoque une hausse temporaire de l'albuminurie qui ne revient pas à son taux initial en dix jours; la cylindrurie persiste, les œdèmes ne sont pas influencés. Echec total.

Observation n° 5. René Mic..., 12 ans. Néphrite rhino-pharyngée datant de sept mois et demi.

Un traitement par 300.000 unités de pénicilline en dix jours amène une forte hausse de l'albuminurie qui ne revient pas à son taux initial. La cylindrurie disparaît.

Une amygdalectomie ultérieure, faite sans reprise du traitement, provoque une poussée sévère. Echec presque complet.

Observation n° 6. Jeannine M..., 23 ans. Néphrite rhino-pharyngée datant de onze mois et demi.

Une cure de pénicilline de 2.100.000 unités en quatorze jours, a amené une hausse temporaire de l'albu-

minurie suivie ensuite d'un abaissement au-dessous du taux initial.

Les cylindres se fragmentent et disparaissent, la tension artérielle est tardivement influencée. Le traitement a eu une action heureuse sur la poussée aiguë, il n'a pas influencé l'élément permanent. Succès partiel.

Observation n° 7. Tony Ar..., 16 ans. Poussée aiguë au cours d'un mal de Bright de l'adolescence.

Un traitement par 4.000.000 d'unités de pénicilline en dix jours n'a eu aucune influence sur la tension artérielle et les troubles du fonctionnement rénal.

Pour des raisons techniques, ce traitement a été fait trop loin de la poussée aiguë pour que son action sur celle-ci ait pu être appréciée. Echec total.

Sur l'ensemble de ces observations, trois fois le traitement par la pénicilline se solde par un échec total, deux fois nous avons obtenu un succès partiel, et deux fois une amélioration très nette.

Les échecs concernent :

a) un mal de Bright de l'adolescence ou le traitement a été tenté en désespoir de cause;

b) une néphrite post-scarlatineuse datant de cinq mois et ayant laissé persister une séquelle d'albuminurie avec cylindrurie granuleuse;

c) une néphrite œdémateuse subaiguë d'origine probablement pharyngée.

Chose curieuse, dans chacun de ces deux dernières observations la pénicilline provoque une hausse temporaire de l'albuminurie qui dans le premier cas est initialement de trois grammes, passe à 12 gr. 50 et 10 gr. pour revenir ensuite à 4 gr. et qui dans le second cas passe de 2 gr. 40 au début, à 5 gr. le cinquième jour

du traitement pour revenir ensuite à 4 gr. Dans l'un et l'autre cas, la cylindrurie granuleuse persiste après le traitement.

On peut se demander si dans ces deux dernières observations les doses respectivement de un million d'unités et de deux millions d'unités ont été suffisantes.

Les succès partiels concernent une néphrite infantile datant de sept mois et demi et une néphrite rhinopharyngée datant de onze mois et demi. Dans le premier cas la pénicilline a amené une forte hausse de l'albuminurie qui passe de 1 gr. à 8 gr. et retombe ensuite progressivement à 3 gr. La cylindrurie granuleuse disparaît.

Dans le deuxième cas, une poussée aiguë marquée par une hausse de l'albuminurie et la présence de cylindrurie a paru être heureusement influencée.

Enfin dans deux cas, nous avons obtenu des améliorations considérables. Détail à noter, les deux observations où le traitement a eu un heureux effet, sont les deux cas où la néphrite était la moins ancienne et où la pénicilline a été maniée aux doses relativement les plus élevées.

La première observation concerne un sujet de 34 ans dont la néphrite date de deux mois. Le traitement par 2.400.000 unités de pénicilline en huit jours amène une disparition des cylindres granuleux, une baisse rapide de l'albuminurie mais n'influence pas la tension artérielle.

La deuxième observation concerne une néphrite infantile durant depuis quatre mois, peu améliorée par la cure hygiéno-diététique et par les sulfamides et chez qui 3.800.000 unités en onze jours amenèrent une baisse considérable de l'albuminurie et une disparition de la cylindrurie.

Dans les deux cas, une amygdalectomie fut prati-

quée un certain temps après la cure de pénicilline; chaque fois un traitement par ce même produit fut repris au moment de l'intervention, qui fut parfaitement tolérée et ne donna pas la poussée néphrétique aiguë que l'on est accoutumé à observer en pareil cas.

*
**

L'étude des résultats précédents permet de dégager quelques conclusions générales.

La pénicilline a paru agir surtout sur l'élément évolutif actuel et notamment sur le plus apparent d'entre eux, l'émission des cylindres granuleux. La disparition de ceux-ci, avant même que la cure ne soit terminée est notée dans les observations n° 1, n° 2, n° 5, n° 6. Elle est en général précédée d'une fragmentation de ceux-ci, phénomène que nous avons constamment retrouvé et qui n'est certainement pas dû à une erreur de technique, comme nous avons pu nous en assurer.

L'action sur l'albuminurie a été variable. Dans nos observations 3, 4, 5, 6, c'est-à-dire deux échecs totaux et deux succès partiels, la pénicilline a amené une hausse considérable de l'albuminurie (3 à 12 gr. dans l'observation n° 3 — 2 à 8 gr. dans l'observation n° 5). Cette hausse a été précoce : premier ou deuxième jour, plus rarement tardive : cinquième jour (observation n° 4).

Elle a en général régressé spontanément malgré la continuation du traitement et l'albuminurie est revenue à son taux initial soit avant la fin de la pénicillinothérapie, soit dans la semaine qui a suivi la cessation de celle-ci.

Le phénomène de hausse temporaire de l'albuminurie est difficile à interpréter, toutefois la régression spontanée de l'albumine malgré la continuation du traitement est plus en faveur d'une action biotropique que d'une action toxique.

Il est remarquable que ce phénomène ait fait complètement défaut dans les deux cas où la pénicillinothérapie a eu une action manifestement heureuse. Dans nos observations n° 1 et n° 2 l'albuminurie commence à baisser dès les premiers jours et continue de régresser dans la période qui suit.

L'action de la pénicilline sur le syndrome azotémique n'a pu être étudiée, car aucun de nos malade ne se trouvait encore azotémique au moment où il fut traité.

L'action sur l'élément œdémateux est nulle dans l'observation n° 4.

L'action sur l'hypertension est plus difficile à apprécier. Dans l'observation n° 1, bien que d'apparition récente, l'hypertension persiste malgré la disparition de l'albuminurie et de la cylindrurie. La tension artérielle ne varie pas dans l'observation n° 3 et dans l'observation n° 7 où elle était également élevée. Par contre dans l'observation n° 6, la hausse tensionnelle à 15/10 qui avait accompagné la poussée aiguë a régressé, mais avec un certain retard puisque ce n'est que deux mois après la fin de la cure qu'elle revient à sont taux initial de 13/7.

***

Les commentaires précédents peuvent paraître assez pessimistes, mais nous rappellerons tout d'abord que les cas où nous avons expérimenté le traitement sont tous des cas sérieux, où toutes les thérapeutiques usuelles avaient échoué et dont l'évolution était déjà ancienne.

Il est à remarquer d'ailleurs que ce sont les deux cas les plus récents qui ont le mieux réagi au traitement.

Nous croyons que, malgré l'échec relatif de nos essais, la pénicillinothérapie doit prendre place dans le traitement des néphrites évolutives.

Il y a intérêt à faire ce traitement aussi près que possible du début de l'affection. Il y a intérêt à employer des doses importantes. On peut espérer empêcher en utilisant ce traitement de manière précoce, que d'importantes lésions rénales irréversibles ne se soient produites.

Si la néphrite est ancienne, le traitement peut encore être essayé et il nous a semblé utile, dans cette dernière éventualité pour juguler une poussée évolutive.

Enfin il est une troisième indication de la pénicilline qui nous paraît importante, c'est de faire accompagner d'une cure de ce médicament, l'amygdalectomie quand celle-ci se trouve indiquée.

Nous avons été en effet, comme beaucoup de médecins, impressionnés par la poussée aiguë que déclenche fréquemment cette intervention.

Dans les observations que nous rapportons, une hausse brusque de l'albuminurie est notée dans un cas opéré en dehors de tout traitement récent par la pénicilline, alors que l'intervention est parfaitement tolérée dans les observations n° 1 et n° 2 où la pénicilline fut employée de manière temporaire.

Mais si les effets de la pénicillinothérapie dans les néphrites subaiguës ne sont pas négligeables, il est douteux qu'ils soient fréquemment spectaculaires. Nous cherchons avec la pénicilline à agir sur l'élément infectieux qui semble souvent à l'origine de la maladie et c'est la première fois que nous sommes vis-à-vis de cet élément doté d'un moyen thérapeutique puissant et parfaitement toléré par le rein. Malheureusement il semble que la destruction de cette infection focale soit souvent incapable de guérir une néphrite. Est-ce parce que les lésions rénales à partir d'un certain degré sont irréversibles ? Est-ce parce que s'établit un état allergique de l'organisme vis-à-vis de son propre tissu rénal ? Le fait n'en demeure pas moins.

Aussi peut-on craindre de voir dans les néphrites subaiguës les effets de la pénicillinothérapie demeurer partiels, même quand les leçons de l'expérience auront rendu plus précise la technique de ce traitement.

CONCLUSIONS

I. — Le traitement par la pénicilline peut être utilisé au cours des néphrites subaiguës.

II. — Les résultats thérapeutiques paraissent être d'autant plus probants que le traitement est utilisé de manière plus précoce. Dans les néphrites traitées près du début, on peut espérer une régression des lésions rénales; plus tard l'effet thérapeutique se bornera souvent à la guérison d'une poussée évolutive de nature infectieuse.

III. — Lorsqu'une amygdalectomie semble nécessaire, il y a intérêt à faire précéder et suivre celle-ci par une cure générale de pénicilline qui semble exercer une action préventive vis-à-vis des poussées aiguës qui accompagnent souvent cette intervention.

IV. — L'effet de la cure de pénicilline se manifeste par la disparition des cylindres granuleux, disparition qui semble précédée par une fragmentation des cylindres et leur élimination sous forme de débris.

V. — La pénicilline a paru parfois amener une hausse temporaire de l'albuminurie, celle-ci a été constatée surtout dans les cas peu sensibles à l'action du médicament.

Une baisse rapide de l'albuminurie est par contre observée dans les cas heureux.

L'action du traitement sur l'azotémie, l'œdème, l'hypertension n'a pu être précisée avec certitude dans nos observations.

Vu, le Doyen :
L. BINET

Vu, le Président de thèse :
BENARD

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

Art. L. Blomfield, M. D., Wil. M. M. Kirby, M. D. et Charles D. Armstrong (San Francisco). — A study of penicillin failure — paragraphe 5 : Failure to prevent or cure the development of glomerular nephritis in certain patients with streptococcic infections treated with penicillin. (*J. A. M. A.*, volume 126, n° 11, 11 novembre 1944).

Lecœur. — Forme rénale de la maladie d'Osler apparemment guérie par la pénicilline. (*Société Médicale des Hôpitaux*, séance du 12 avril 1946).

Loeper, Varay, Gley. — Pénicilline et néphropathies. (*Progrès Médical*, n° 10, 24 mai 1946).

Moncrieff. — *The Lancet*, 1944. (Les circonstances ne nous ont pas permis de connaître la date exacte de publication.)

J. Monnier. — La pénicilline. Toutes applications thérapeutiques. J.-B. Baillière et Fils.

O. Pico, Estrada et A. Villamil. — Penicillin therapy of subacute case. (*Sem. med.*, 2, 1252-1257, décembre 24-44).

D. Suchecki. — Penicillin in acute nephritis. (*The Lancet*, 14 avril 1945).

Susanta Sen, M. A., B. C. H. M. D. (Cantab) F. R. C. S. (Edim.) M. R. C. P. (Londres). — Physician in charge. Irwin Hospital. New-Delhi-India. Penicillin in acute nephritis in children. (*The American journal of the medical Sciences*, vol. 211, n° 3, n° 888, mars 1946).

H. Torrès. — Penicillin therapy of diffuse glomerulo nephritis, case. (*Gac. med. Lima*, 1°, 71-72, décembre 1944).

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S